

Małgorzata Olszowiec-Chlebna¹, Krzysztof Trzciński², Iwona Stelmach¹

¹Oddział Kliniczny Interny Dziecięcej i Alergologii, III Katedra Pediatrii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, Ośrodek Pediatryczny im. J. Korczaka

²Oddział Otolaryngologii Dziecięcej, Ośrodek Pediatryczny im. J. Korczaka

Masywna polipowatość nosa u chorego z nowo rozpoznaną mukowiscydozą

Praca nie była finansowana

Tłumaczenie artykułu, należy cytować wersję oryginalną: Olszowiec-Chlebna M, Trzciński K, Stelmach I. Massive nasal polyposis in a patient with newly diagnosed cystic fibrosis. *Adv. Respir. Med.* 2017; 85: 121–123. doi: 10.5603/ARM.2017.0019.

Streszczenie

Mukowiscydoza jest najczęstszą chorobą wrodzoną w populacji kaukaskiej, uwarunkowaną autosomalnie recesywnie. Obecnie coraz więcej rozpoznań nie spełnia wszystkich kryteriów diagnostycznych tej choroby. Atypowa lub nieklasyczna mukowiscydoza charakteryzuje się prawidłowymi lub granicznymi wynikami testów potowych, brakiem niewydolności trzustki lub monosymptomatycznym przebiegiem choroby. Z tego powodu u pacjentów z nietypowymi objawami z dróg oddechowych, przewlekłymi i opornymi na leczenie lekami powinni mieć na uwadze możliwość rozpoznania mukowiscydozy. Opisano przypadek kliniczny chłopca, u którego w 11. roku życia rozpoznano mukowiscydozę ze współistniejącymi nawracającymi zapaleniami zatok obocznych nosa z towarzyszącymi masywnymi mnogimi polipami. W niniejszym artykule wskazano, że rozpoznanie opornego na leczenie przewlekłego zapalenia zatok obocznych nosa z towarzyszącymi polipami powinno skutkować pogłębieniem diagnostyki, w tym w kierunku mukowiscydozy.

Słowa kluczowe: mukowiscydoza, polipowatość nosa, dzieci, zapalenie zatok

Wstęp

Oporne na standardowe leczenie mnogie polipy nosa stanowią poważny problem w praktyce otolaryngologicznej. Obecnie tomografia komputerowa (TK) i obrazowanie endoskopowe znacznie wspomagają proces rozpoznawania choroby [1]. Występowanie mnogich polipów jest charakterystyczne dla wielu chorób uwarunkowanych genetycznie, w tym mukowiscydozy (CF, *cystic fibrosis*). To najczęstsza choroba śmiertelna dziedziczona autosomalnie recesywnie, występująca w populacji kaukaskiej (1: 2000–4500 żywych urodzeń). Wywołują ją mutacje w genie kodującym białko CFTR (*CF transmembrane conductance regulator*, błonowy regulator prze-

wodnictwa) komórek nabłonka gruczołów wydzielania zewnętrznego, skutkujące zmianami składu płynu i elektrolitów w komórce [2, 3]. Mukowiscydoza charakteryzuje się dysfunkcją wielu narządów i układów, co w większości przypadków prowadzi do przewlekłych zakażeń układu oddechowego, niewydolności trzustki i niedożywienia. Współwystępujące przewlekłe zapalenie zatok i polipy nosa stwierdza się często u chorych na mukowiscydozę; występują u około 40% chorych powyżej 5. roku życia. W leczeniu objawowym opornych na standardowe leczenie polipów wymagana jest interwencja chirurgiczna, która stanowi drugi co do częstości rodzaj operacji wykonywanych u chorych na mukowiscydozę. [4] W ostatnich latach poprawiła się wykrywal-

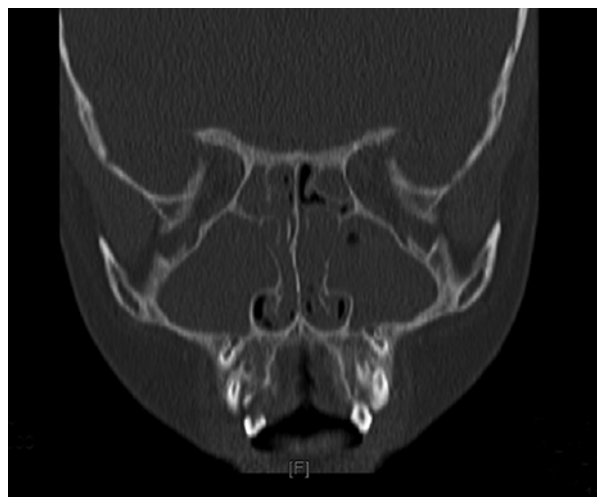
ność dzięki wdrożeniu badań przesiewowych w kierunku mukowiscydozy u niemowląt. Mimo że genetyka mukowiscydozy jest coraz lepiej poznana, diagnostyka choroby u osób z objawami atypowymi lub monosymptomatycznym przebiegiem należy do prawdziwych wyzwań.

W pracy opisano przypadek 11-letniego pacjenta z masywnymi mnogimi polipami nosa i nawracającym zapaleniem zatok, u którego rozpoznano mukowiscydozę.

Opis przypadku

Jedenastoletni chłopiec został przyjęty na oddział pediatrii i alergologii z powodu niedrożności przewodów nosowych i przewlekłego kataru. Objawy pojawiły się 2 lata wcześniej, a 6 miesięcy przed przyjęciem do szpitala miało miejsce ich ciężkie zaostrzenie. W wieku 7 lat u chłopca rozpoznano nieżyt nosa spowodowany uczuleniem na brzozę. Rozpoczął wtedy regularną terapię glikokortykosteroidami podawanymi donosowo, przez dwa lata był poddany immunoterapii podawanej doustnie z powodu uczulenia na brzozę, co spowodowało okresową poprawę objawów ze strony układu oddechowego. W wieku 9 lat pacjent skarżył się na niereagującą na leczenie niedrożność przewodów nosowych. U chłopca nie występowały inne choroby, w rodzinie również nie było chorób układu oddechowego. Wyniki badań czynnościowych układu oddechowego (FEV_1 [forced expiratory volume in one second] = 81% wn) były w normie. Matka zgłosiła okresowe występowanie u dziecka łagodnego kaszlu wraz z katarzem.

Podczas badania przedmiotowego pacjent był w dobrym stanie, dobrze odżywiony, miał katar i niedrożny nos, oddychał przez usta. W badaniu otolaryngologicznym wykazano polipy blokujące obustronnie przewody nosowe. Tomogram zatok przynosowych w płaszczyźnie strzałkowej i czołowej bez kontrastu ujawnił zapalenie wszystkich zatok nosa z masywnym rozrostem polipów w błonie śluzowej zatok szczękowych, sitowych i zatoki klinowej oraz polip w przewodzie nosowym zatykający kompleks ujściowo-przewodowy (ryc. 1). Ponieważ RTG klatki piersiowej ujawniło zgrubienie ściany oskrzeli, wykonano badanie TK klatki piersiowej. Tomogram wykazał jedynie dwustronne walcowate rozstrzenie oskrzeli i łagodną niedodmę. Dziecko zostało skierowane na oddział otolaryngologii na czynnościową endoskopową operację zatok (FESS, *functional endoscopic sinus surgery*). W jamie nosowo-gardłowej uwydatnił się masywny polip wychodzący



Rycina 1. Tomografia komputerowa zatok przynosowych (TK w płaszczyźnie czołowej) ujawnia masywne mnogie polipy zatykające całkowicie dwustronnie jamę nosową, zatoki szczękowe i sitowe



Rycina 2. Polip nosa (7,5 cm × 3 cm) usunięty podczas operacji endoskopowej z nosogardła

z zatoki szczękowej, który całkowicie wypełniał jamę nosową (ryc. 2). Wynik badania histopatologicznego wykazał naciek zapalny błony śluzowej z leukocytami o różnokształtnych jądrach komórkowych, typowymi dla polipów w przebiegu mukowiscydozy. Z pobranej próbki wyhodowano gronkowca złocistego opornego na metycylinę (MRSA, *methicilin-resistant Staphylococcus aureus*). Zaobserwowano podwyższone stężenie IgE całkowite i IgE swoiste dla brzozy w surowicy. Nie występowała nadwrażliwość na aspirynę lub inne niesteroidowe leki przeciwzapalne. Wykluczono niedobór odporności, niedobór alfa-1 antytrypsyny, celiakię, zakażenie prątkiem, nietypowe zakażenie bakteryjne. W badaniu na

oznaczenie tłuszczu w kale z 72-godzinnej zbiórki uzyskano wynik negatywny, stężenie elastazy w kale było w normie. W teście potowym z pilokarpiną uzyskano wynik 85 mm/l (wynik uznaje się za pozytywny, gdy sięga on powyżej 60), co dało podstawę do rozpoznania mukowiscydozy. Aby potwierdzić diagnozę, wykonano badania molekularne pod kątem mutacji białka CFTR i zidentyfikowano genotyp G542X/3849+10 kb C>T. Następnie dziecko zostało skierowane do naszego multidyscyplinarnego zespołu w celu dalszego prowadzenia leczenia i obserwacji.

Dyskusja

Masywne mnogie polipy w nosie odporne na standardowe leczenie u dzieci najczęściej są związane z atopią lub mukowiscydozą [5]. Podczas gdy zrozumienie genetyki mukowiscydozy w ostatnich kilkudziesięciu latach wzrosło, objawy kliniczne choroby są nadal różnorodne, a w proces leczenia są zaangażowani lekarze różnych specjalizacji.

W niniejszej pracy przedstawiono przypadek 11-letniego chorego, u którego pierwszym objawem mukowiscydozy była niedrożność nosa oraz przewlekłe zapalenie zatok, a następnie masywne mnogie polipy w przewodach nosowych i zatokach przynosowych wymagające operacji. Obecność alergicznego nieżytu nosa oraz ogólny dobry stan zdrowia chorego opóźniły rozpoznanie mukowiscydozy. Udoskonalone w ostatnich latach techniki diagnostyczne umożliwiają identyfikację łagodniejszych fenotypów. Analiza molekularna wykazała u tego pacjenta genotyp G542X/3849+10 kb C>T. Mutacja G542X/3849+10 kb C>T ma zazwyczaj łagodny kliniczny fenotyp [6, 7]. U chłopca nie występowały klasyczne objawy mukowiscydozy. Był jednak obecny łagodny przewlekły nieproduktywny kaszel z przewlekłym zapaleniem zatok i ostatecznie TK klatki piersiowej ujawniło rozstrzenie oskrzeli i zmiany włókniste. Mimo stwierdzonych zmian w układzie oddechowym wynik spirometrii był prawidłowy.

Wynik TK zatok przynosowych w opisywanym przypadku wykazał masywne mnogie polipy w jamie nosowej i zatokach przynosowych. Tomogram jest badaniem obrazowym służącym do zlokalizowania polipów i ich odniesienia do otaczających struktur [1, 8]. U chorych z takim przerostem błony śluzowej ważne jest wykluczenie innych jednostek chorobowych, jak na przykład przepuklina oponowa, mięśniakomięsak prążkowy, naczyniak krwionośny i nerwiak

niedojrzały [5]. Proces tworzenia polipów z powodu przewlekłego stanu zapalnego jest odwracalny, dlatego leczenie zapalenia zatok należy rozpocząć bardzo wcześnie, stosując płukanie nosa roztworem soli, wykorzystując antybiotyki i miejscowo steroidy. Można także stosować inhalacje zatok nosowych i nosa dorną alfa [9]. Mnogie polipy w nosie w mukowiscydozie są jednak często odporne na standardowe leczenie i wymagają interwencji chirurgicznej [4]. Czynnościowa endoskopowa operacja zatok jest mniej inwazyjną techniką umożliwiającą odbudowanie drożności zatok nosowych i wentylacji między nosem a jamą zatok, ponadto metoda ta wymaga krótszego pobytu w szpitalu [1, 8]. Po operacji pacjentowi zalecono dalsze częste płukanie nosa roztworem soli. Drożność nosa chłopca znacznie się poprawiła, a w ciągu kolejnych trzech miesięcy obserwacji nie wystąpiły objawy zapalenia zatok.

Wnioski

Przedstawiono opis przypadku dziecka chorego na mukowiscydozę, u którego występowały mnogie polipy zatok przynosowych, dodatkowo obraz choroby był zatarty przez obecność sezonowej alergii, co opóźniło rozpoznanie. Przewlekłe zapalenie zatok i/lub występowanie mnogich polipów u dziecka nasuwa podejrzenie mukowiscydozy i wymaga przeprowadzenia diagnostyki w tym kierunku. Występowanie powyższych objawów u dziecka chorego na CF wymaga leczenia otolaryngologicznego.

Otrzymaliśmy pisemną zgodę rodziców na publikację niniejszego opisu przypadku.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

Piśmiennictwo:

1. Sakano E, Ribeiro AF, Barth L, et al. Nasal and paranasal sinus endoscopy, computed tomography and microbiology of upper airways and the correlations with genotype and severity of cystic fibrosis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2007; 71(1): 41–50, doi: [10.1016/j.ijporl.2006.08.015](https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2006.08.015), indexed in Pubmed: [17007941](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17007941/).
2. Ng RT, Marson FA, Ribeiro JD, et al. Nasal potential difference in cystic fibrosis considering severe CFTR mutations. *Dis Markers.* 2015; 2015: 306825, doi: [10.1155/2015/306825](https://doi.org/10.1155/2015/306825), indexed in Pubmed: [25667564](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25667564/).
3. Savant AP, McColley SA, McColley SA. Cystic fibrosis *Pediatr Pulmonol.* 2015; 50(11): 1147–1156.
4. Hamilos DL. Chronic Rhinosinusitis in Patients with Cystic Fibrosis. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2016; 4(4): 605–612, doi: [10.1016/j.jaip.2016.04.013](https://doi.org/10.1016/j.jaip.2016.04.013), indexed in Pubmed: [27393775](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27393775/).

5. Mohd Slim MA, Dick D, Trimble K, et al. Paediatric nasal polyps in cystic fibrosis. *BMJ Case Rep.* 2016; 2016, doi: [10.1136/bcr-2016-214467](https://doi.org/10.1136/bcr-2016-214467), indexed in Pubmed: [27329094](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27329094/).
6. Duguépérroux I, De Braekeleer M. The CFTR 3849+10kbC>T and 2789+5G->A alleles are associated with a mild CF phenotype. *Eur Respir J.* 2005; 25(3): 468–473, doi: [10.1183/09031936.05.10100004](https://doi.org/10.1183/09031936.05.10100004), indexed in Pubmed: [15738290](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15738290/).
7. Yadav H, Lim KG. Chronic cough with normal sweat chloride: Phenotypic descriptions of two rare cystic fibrosis genotypes. *Respir Med Case Rep.* 2016; 17: 17–19, doi: [10.1016/j.rmcr.2015.12.003](https://doi.org/10.1016/j.rmcr.2015.12.003), indexed in Pubmed: [27222777](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27222777/).
8. Casserly P, Harrison M, O'Connell O, et al. Nasal endoscopy and paranasal sinus computerised tomography (CT) findings in an Irish cystic fibrosis adult patient group. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2015; 272(11): 3353–3359, doi: [10.1007/s00405-014-3446-z](https://doi.org/10.1007/s00405-014-3446-z), indexed in Pubmed: [25537816](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25537816/).
9. Mainz JG, Schiller I, Ritschel C, et al. Sinonasal inhalation of dornase alfa in CF: A double-blind placebo-controlled cross-over pilot trial. *Auris Nasus Larynx.* 2011; 38(2): 220–227, doi: [10.1016/j.anl.2010.09.001](https://doi.org/10.1016/j.anl.2010.09.001), indexed in Pubmed: [21030168](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21030168/).